VITAMINES & OLIGOELEMENTS



MOHAMED EL HADI CHERIFI

21 Mai 2017

INTRODUCTION



- Ce sont des composés organiques de faible poids moléculaire, différents des glucides, lipides et protéines, indispensables au bon fonctionnement de l'organisme.

- Ce sont des moléculaires non énergétiques qui contrôlent un très grand nombre de métabolismes : contrôle de plusieurs processus vitaux en agissant comme des coenzymes ou comme des substances anti oxydantes.

- Leur dosage se fait par plusieurs techniques : HPLC, EID, **chimiluminescence**, spectrométrie de masse,

INTRODUCTION

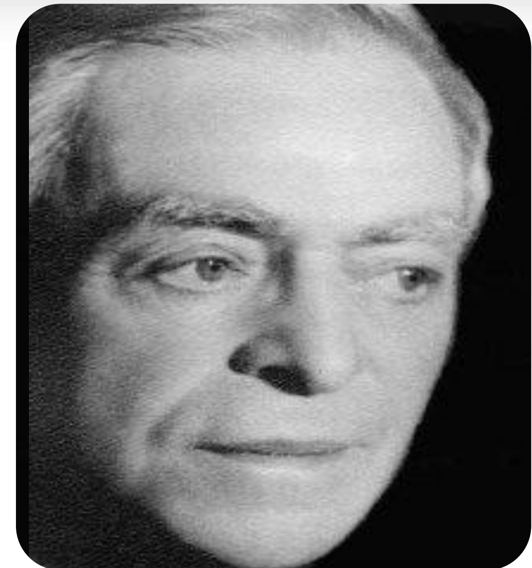


- Molécules non synthétisées par l'organisme ou insuffisamment synthétisées.
- Nécessaires en très faibles quantités
- Ce sont des composés naturels produits par les végétaux, champignons et les microorganismes.
- Un apport insuffisant , absent ou excessif peut être à l'origine:
  - » Hypovitaminose
  - » Avitaminose
  - » Hypervitaminose

INTRODUCTION



Découvertes par Casimir Funk
Le premier à avoir isolé la vitamine B1 dans l'enveloppe du riz en 1912.



[redacted]

Le terme vitamine provient du latin :
« vita » = Vie
« amine » = radical chimique

Cependant toutes les vitamines ne possèdent pas ce radical.

Classification



Liposolubles	Hydrosolubles
A	**B1 ou thiamine**
D	**B2 ou riboflavine**
E	**B5 ou aide pantothénique**
K	**B6 ou pyridoxine**
	B8 ou biotine
	B9 ou acide folique
	B12 cobalamine

PHARMACOCINETIQUE



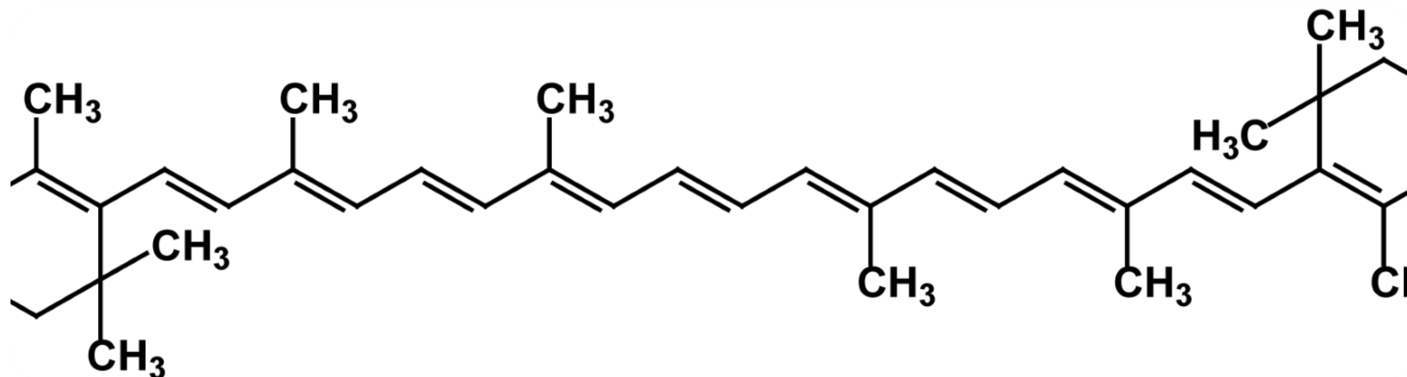
- Le principal site où se fait l'absorption des vitamines est l'intestin grêle;
- Les vitamines liposolubles sont absorbées par le même mécanisme qui régit l'absorption des lipides; comme elles sont liposolubles , elles sont associées au niveau plasmatique à des protéines de transport à l'instar de la vitamine A , la vitamine D ou associées aux lipoprotéines.
- les vitamines liposolubles sont stockées au niveau du foie et des tissus adipeux;
- Passage passif pour les vitamines hydrosolubles;
- Pratiquement il n'existe pas de forme de réserve pour les vitamines hydrosolubles à l'exception de la vitamine B12

VITAMINE A

(Rétinol ; Rétinal; Acide rétinoïque)



- Tous ces produits vitaminiques actifs dérivent directement des carotènes (alpha, béta, gamma)



Le β-carotène

se trouve dans certains fruits et végétaux : poivron, carotte, épinard, laitue, tomate, patate douce, brocoli, cantaloup, courge, abricot.





H_3C CH_3 CH_3 CH_3 H_3C

CH_3 β-carotene CH_3 CH_3 H_3C CH_3

H_3C CH_3 CH_3 11 CH_3 13 CHO

10 12 14

CH_3 all-*trans* retinal

H_3C CH_3 CH_3 11

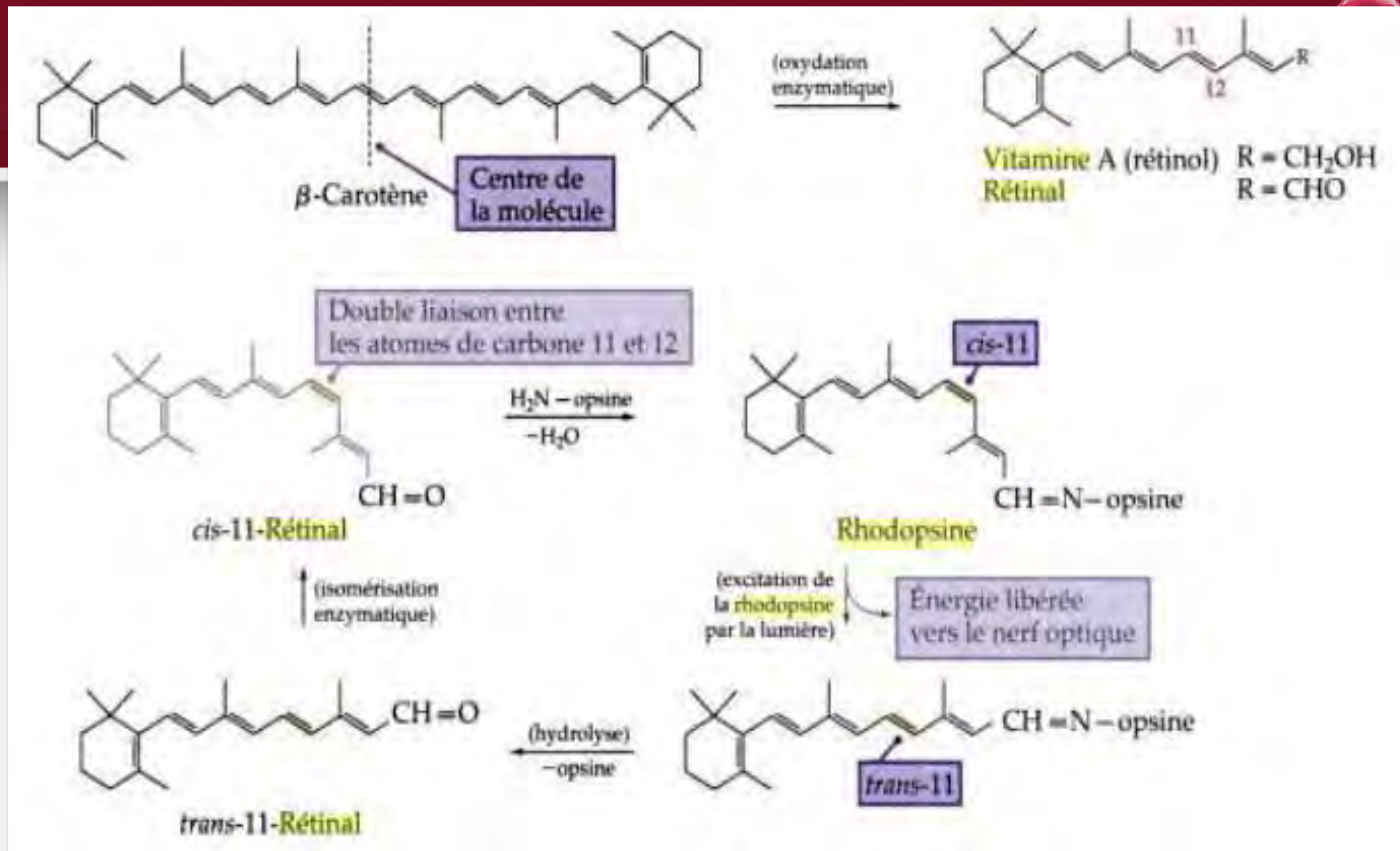
CH_3 11-*cis* retinal CH_3 CHO

H_3C CH_3 CH_3 CH_3 OH

CH_3 retinol

H_3C CH_3 CH_3 CH_3 COOH

CH_3 retinoic acid



(oxydation enzymatique)
11
12
R
β-Carotène
Centre de la molécule
Vitamine A (rétinol) R = CH_2OH
Rétinal R = CHO
Double liaison entre les atomes de carbone 11 et 12
cis-11
H_2N – opsine
$-H_2O$
CH = O
cis-11-Rétinal
CH = N – opsine
Rhodopsine
(isomérisation enzymatique)
(excitation de la rhodopsine par la lumière)
Énergie libérée vers le nerf optique
CH = O
(hydrolyse) – opsine
CH = N – opsine
trans-11
trans-11-Rétinal

PRINCIPALES CARACTERISTIQUES



- C'est une vitamine insoluble dans l'eau
- Très sensible à l'oxydation, à la lumière
- La presque totalité de la vitamine A (>80%) est stockée au niveau du foie sous forme **d'ester de rétinol**
- L'additif alimentaire correspondant aux caroténoïdes est le E160

Principales Fonctions



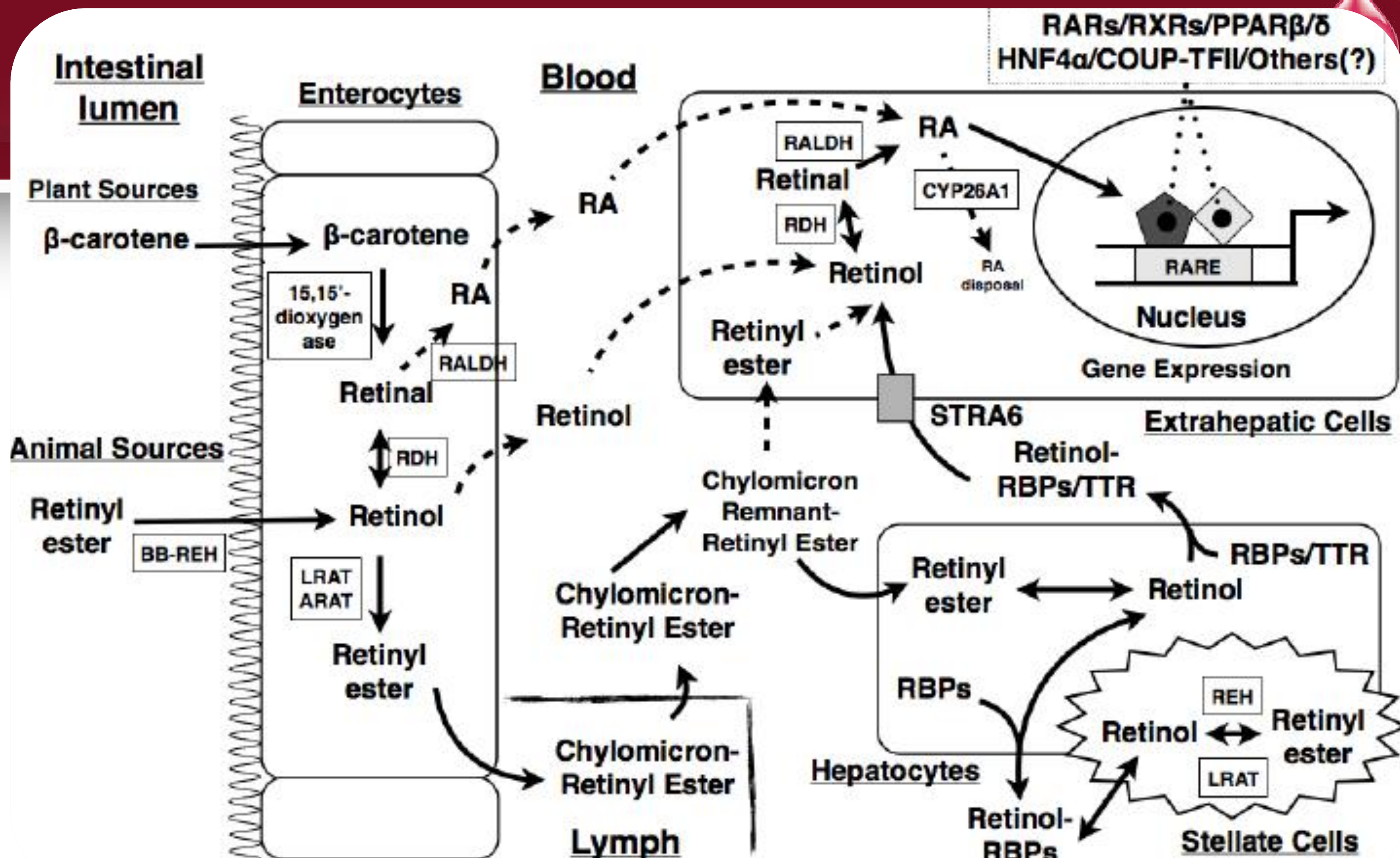
- Rôle dans la croissance cellulaire;
- Protection des épithéliums;
- La vision;
- Antioxydants;
- Rôle dans l’immunité
- Développement embryonnaire



- Les rôles sur la croissance et la protection épithéliale sont mediés par l'acide rétinoïque qui module l'expression génique en activant des récepteurs nucléaires.

- Ces derniers sont de deux types: le récepteur RAR (retinoic acid receptor) et le récepteur RXR (retinoic X receptor); ces récepteurs se lient à des séquences spécifiques de l'ADN appelées RARE (retinoic acid response elements)

- le rétinal est responsable de la vision en s'associant au niveau de la rétine à une protéine l'opsine pour former **la rhodopsine**.


Intestinal lumen
Enterocytes
Blood
RARs/RXRs/PPARβ/δ
HNF4α/COUP-TFII/Others(?)
Plant Sources
β-carotene
β-carotene
15,15'-dioxygenase
RA
RALDH
Retinal
RDH
Retinol
Animal Sources
Retinyl ester
BB-REH
LRAT
ARAT
Retinyl ester
RA
Retinol
RALDH
Retinal
RDH
Retinol
CYP26A1
RA disposal
RA
RARE
Nucleus
Gene Expression
Retinyl ester
STRA6
Extrahepatic Cells
Retinol-RBPs/TTR
Chylomicron Remnant-Retinyl Ester
Chylomicron-Retinyl Ester
Chylomicron-Retinyl Ester
Lymph
Retinyl ester
Retinol
RBPs/TTR
RBPs
REH
Retinol
Retinyl ester
LRAT
Hepatocytes
Retinol-RBPs
Stellate Cells



About 80% of the body stores of vitamin A are contained **in the liver**, in quantities sufficient to last the average adult about two years without the need for additional intake.

ALIMENTS RICHES EN VITAMINE A ET CAROTENES



Le bêta-carotène (provitamine A) est surtout présent dans les légumes et les fruits colorés (jaune, vert ou orange) suivants :

La teneur en bêta-carotène des légumes et des fruits dépend de leur maturité et de la saison.

- **Légumes** : carotte, bette, potimarron, épinard, fenouil, poivron rouge, oseille, céleri, poivron vert ou jaune, chanterelle, tomate, asperge.

- **Salades** : pissenlit, mâche, cresson, chicorée frisée, laitue, pourpier.

- **Fruits secs** : abricot, pruneau.

- **Fruits frais** : mangue, melon, abricot, kaki, papaye.

- **Matières grasses** : margarine au maïs, margarine au tournesol, beurre.

ALIMENTS RICHES EN VITAMINE A ET CAROTENES



La vitamine A se trouve dans les aliments d'origine animale suivants :

- **Fromages** : Parmesan, Roquefort, fromage de chèvre à pâte molle, Camembert, Gouda, Brie, Reblochon, fromage fondu à 23 % MG, Comté, Beaufort, Edam, Emmental.

- **Poissons gras** : anguille, thon rouge, filet d'anchois à l'huile.

- **Viandes et abats maigres** : foie d'agneau, foie de veau, foie de volaille, foie de génisse, rognon de boeuf, rognon d'agneau, rognon de veau.

- **Matières grasses** : beurre.

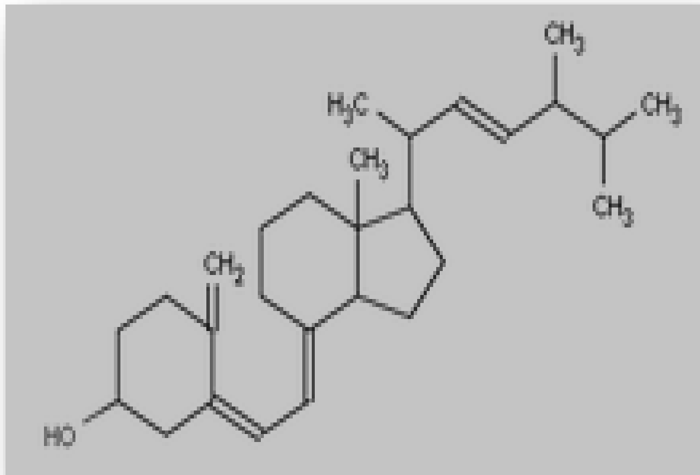
- **Oeufs** : brouillé, en omelette.

VITAMINE D

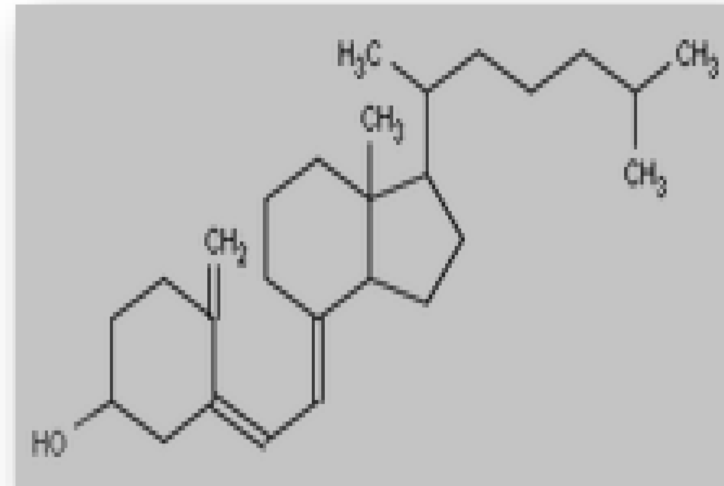
CHOLECALCIFEROL (D3)



- C'est une vitamine liposoluble
- La vitamine plasmatique à une double origine endogène et exogène:
  La vitamine endogène c'est la vitamine D 3 (cholecalciférol)
- La vitamine exogène et la vitamine D2 (ergocalciférol)

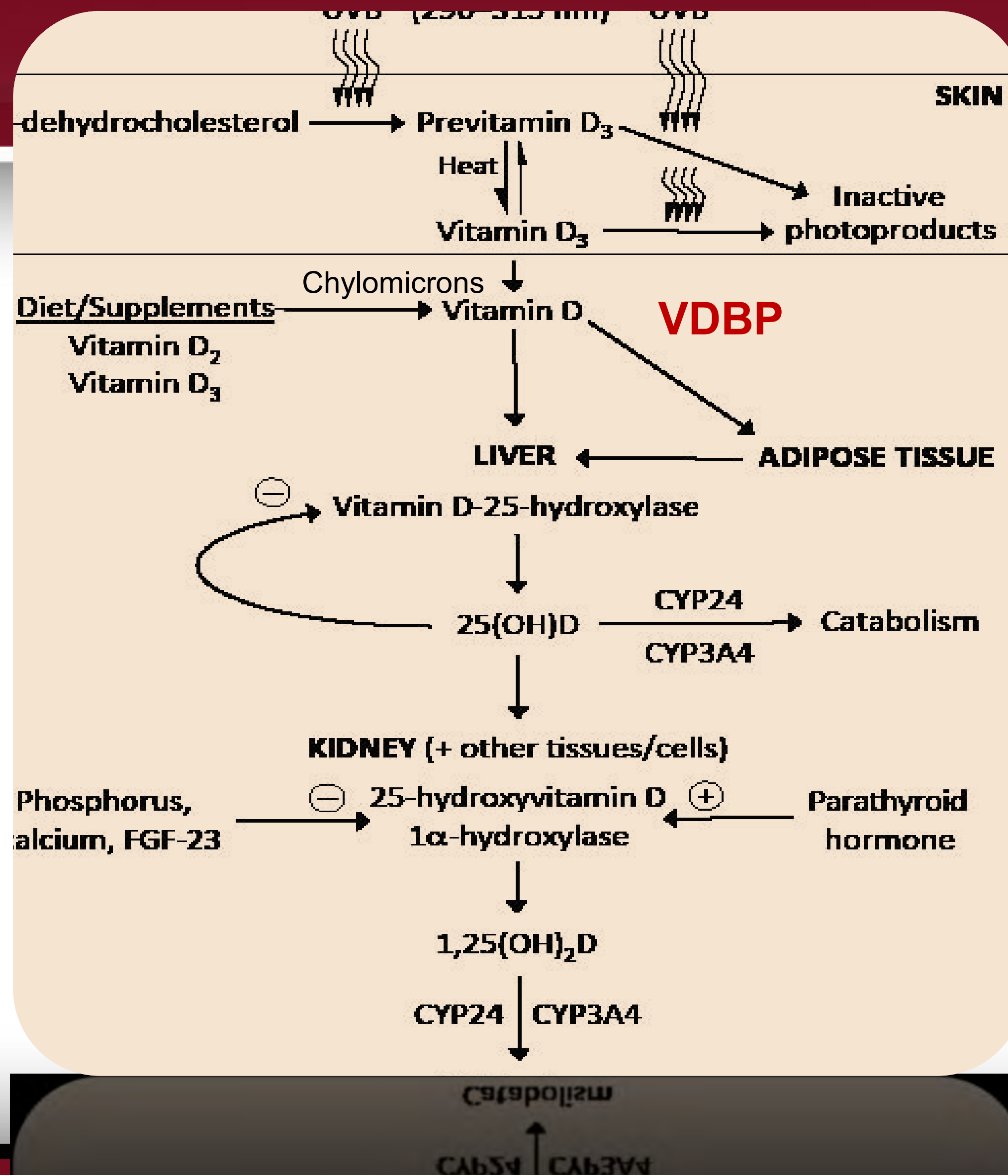


Ergocalciférol



Cholécalciférol

ORIGINE ET DESTINEES DE LA VITAMINE D



La seule forme active de la VD est le calcitriol (1,25 di OH cholécalciférol = 1,25 di OH VD3)

Le transport plasmatique se fait grâce à la **VDBP**; une protéine spécifique du transport de la vit D

La 1 alpha hydroxylation peut se faire dans d'autres tissus (os, placenta, adipocytes)

Vitamin D binding protein

ORIGINE ET DESTINEES DE LA VD

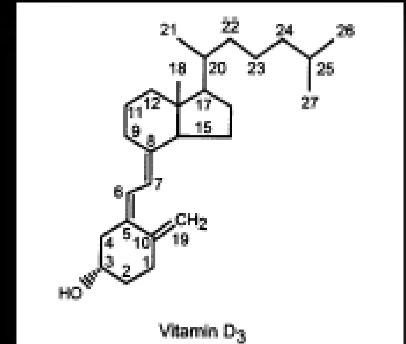


L'hydroxylation hépatique se fait au **niveau microsomal** grâce aux systèmes enzymatiques représentés par la superfamille des cytochromes p450

L'hydroxylation rénale se **fait au niveau mitochondrial** toujours grâce aux cytochromes p450

L'excès de vitamine D est éliminé sous forme de dérivés hydroxylés principalement au niveau du carbone 24 grâce à d'autres cytochromes p450

Rôles de la vitamine D



Sur l'homéostasie phosphocalcique

- ➢ **Au niveau de l'intestin :** elle augmente l'absorption du calcium et du phosphore
- ➢ **Au niveau de l'os :** elle a une double action : sur les ostéoclastes et sur les ostéoblastes. Autrement dit la résorption et la minéralisation osseuse
- ➢ **Au niveau du rein :** elle favorise la réabsorption du phosphore et d'une très petite quantité du calcium

Régulation



- Hypocalcémie → PTH → 1 α hydroxylase rénale entrainant la synthèse du 1,25 di OH VD3;
- hypophosphatémie → 1 α hydroxylase rénale
- 1,25 di OH VD3 inhibe la 1 α hydroxylase rénale
- Le déficit en PTH favorise d'autres hydroxylations donnant des composés non actifs

Autres fonctions de la VD



TLR LPS
VDR-RXR
TB
CD
VDR
1–OHase
1,25(OH)2D
Monocyte/
Macrophage

AT → Cytokines
AB → Immunoglobulins
Immunomodulation
Innate Immunity

Maintains Normal
Cell Proliferation
1–OHase
VDR-RXR
1,25(OH)2D +p21
24-OHase +p27
Calcitroic -angiogenesis
Acid +apoptosis
Breast,,Colon,Prostate

BLOOD
25(OH)D
>30 ng/ml

Parathyroids
1–OHase VDR-RXR
1,25(OH)2D
PTH
PTH Regulation

1-OHase
1,25(OH)2D
Renin
BP Regulation

Pancreas
Insulin
BS Control

Quelle forme dose-t-on en cas de déficit?

- ❑ 1, 25 (OH)2 Vitamine D peut être normale, élevée ou basse;
- ❑ 25-OH Vitamine D3
- ❑ **25-OH Vitamine D totale (D2/D3) +++**

Il est désormais reconnu que le statut vitaminique D doit être évalué par la mesure de la 25-OH-D totale et non par la 1,25-OH-D

Selon de très nombreux experts
La concentration en 25-OH-D requise doit être > 30 ng/ml (> 70 nmol/L).

ng/ml x 2.5 = nmol/l

Sources de vitamines D



ableau 2. Sources alimentaires de Vitamine

liment	µg/100 g	UI/100 g
luile de foie de morue	125-625	5 000-25 000
aumon, hareng	12-40	480-1 600
ardine, thon	6-25	240-1 000
oie	0,2-1	8-40
'iande	0,4-1,2	16-48
aune d'œuf	5	200
eurre	0,8-2	32-80
romage	0,25-1	10-40
it de vache	0,01-0,1	0-4

APPORT JOURNALIER RECOMMANDE EN VITAMINE D

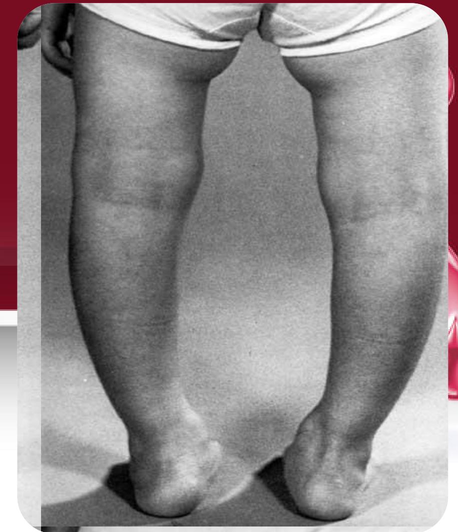


able 2: Recommended Dietary Allowances (RDAs) for Vitamin D [1]

Age	Male	Female	Pregnancy	Lactation
0–12 months*	400 IU (10 mcg)	400 IU (10 mcg)		
1–13 years	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)		
14–18 years	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)
19–50 years	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)
51–70 years	600 IU (15 mcg)	600 IU (15 mcg)		
>70 years	800 IU (20 mcg)	800 IU (20 mcg)		

1µg = 40 UI ou
1UI = 0.025 µg

CARENCES EN VITAMINES D



Rachitisme

Rachitisme carentiel
Rachitisme vitamino-résistant

Ostéomalacie

L'ostéomalacie se traduit par des douleurs osseuses souvent violentes au niveau du bassin, du bas du dos et des jambes.

TABLEAU BIOLOGIQUE DES CARENCES EN VITAMINES D



- Hypophosphorémie
- Hyperphosphaturie
- hyperparathyroidie secondaire
- calcémie normale ou basse
- Phosphatase alcaline élevée

SURCHARGE EN VITAMINE D



L'intoxication à la vitamine D est toujours iatrogène car les aliments ne contiennent que de très faibles quantités en vitamine D. Par ailleurs, une exposition prolongée au soleil ne peut en aucun cas provoquée une intoxication.



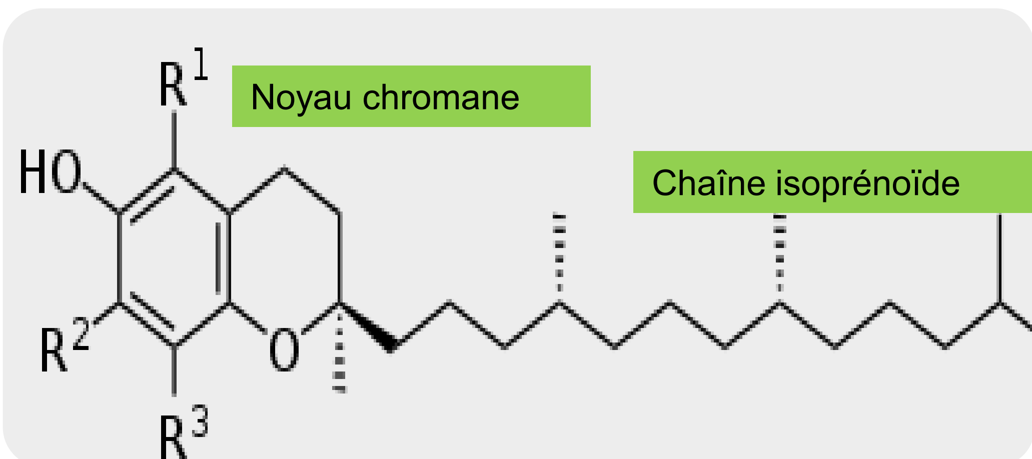
tocophérols



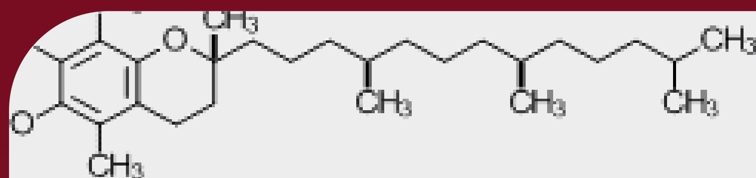
La vitamine E est une vitamine liposoluble, constituée de deux familles de molécules les tocophérols et les tocotriénols. Tous sont des 6 OH chromanes substitués par l'isoprénoïde (tocols).

La forme naturelle la plus abondante et la plus active biologiquement est l'alphatocophérol.

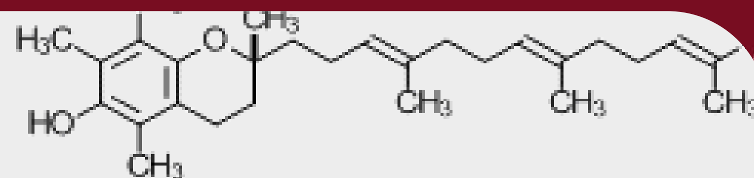
Ils correspondent aux additifs alimentaires : **E306; E307; E308 et E309**.



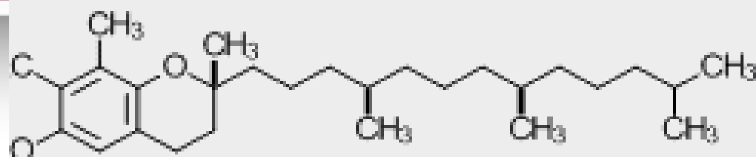
Découverte en 1922



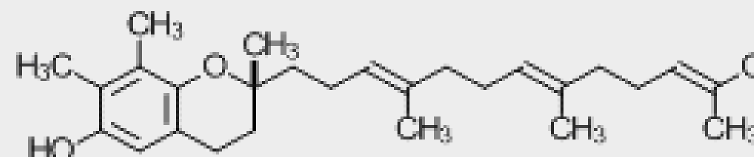
alpha-Tocopherol
"Vitamin E"



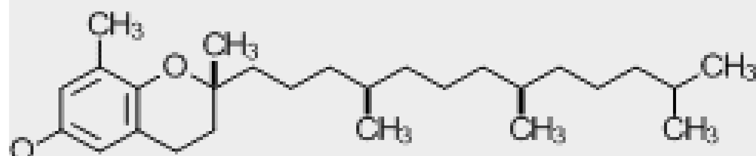
alpha-Tocotrienol



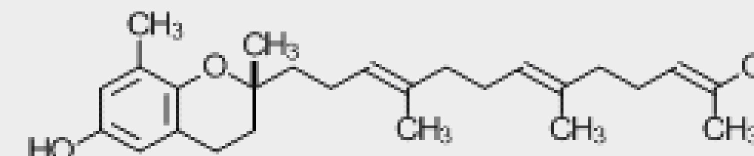
gamma-Tocopherol



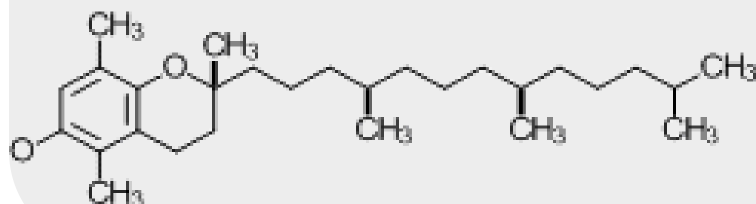
gamma-Tocotrienol



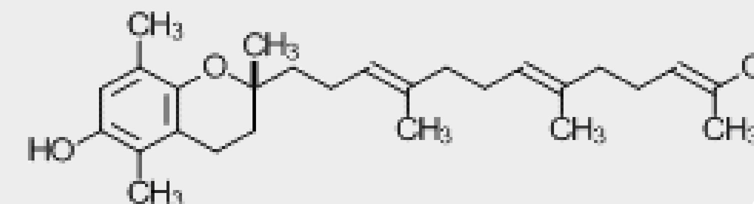
delta-Tocopherol



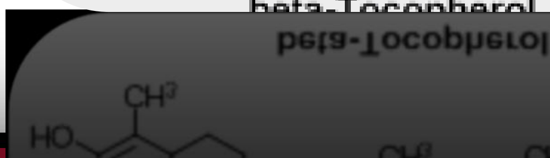
delta-Tocotrienol

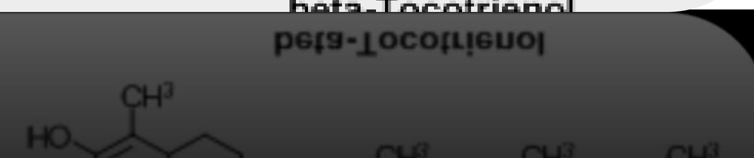


beta-Tocopherol



beta-Tocotrienol

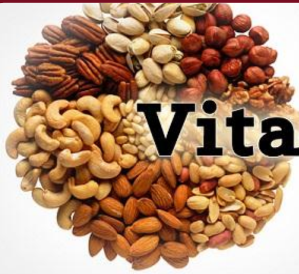




METABOLISME



La vitamine E est absorbée au niveau de l'intestin en présence des lipides et des sels biliaires.
Les esters de vitamine E sont hydrolysés puis assimilés par la paroi intestinale.
Au niveau plasmatique elle est transportée dans un premier temps par les chylomicrons vers le tissu adipeux et le foie. Les autres lipoprotéines prennent le relai pour la distribution aux tissus périphériques.
Elle est stockée au niveau des tissus adipeux;
Au niveau cellulaire elle se fixe particulièrement aux membranes cellulaires et la membrane mitochondriale



Fonctions



La vitamine E est considérée parmi les premières lignes de défense contre les agents oxydants qui sont responsables de la peroxydation des acides gras polyinsaturés.

Les tocophérols sont des puissants antioxydants tout particulièrement l'α-tocophérol.

La vitamine E agit en synergie avec les autres systèmes antioxydants en l'occurrence **la vitamine C, la glutathion peroxydase à sélénium, la superoxyde dismutase et la catalase.**

Les carences sont très rares et généralement asymptomatiques.

ALIMENTS RICHES EN VITAMINE E



+++


++




++


130/100 mg/g

70/100 mg/g









L'apport journalier recommandé est en moyenne de 30 mg

VITAMINE K



La vitamine K est un groupe de composés ayant une structure similaire comportant la phylloquinone (vitamineK1) et les ménaquinones (vitamines K2)

La vitamine K1 est la principale vitamine K présente chez les végétaux (épinards et salades vertes).

Les ménaquinones sont classées selon la longueur de leur chaîne latérale aliphatique et elles sont désignées par MK-n; ou n correspond au nombre de répétition de la chaîne isoprénoïde.
Certaines ménaquinones sont d'origine bactérienne.

Structure de la vitamine K1 et des ménoquinones



reactive centre

Vitamin K_3 (menadione)

side chain

3

Vitamin K_1 (phylloquinone)

side chain

n (3-12)

Vitamin K_2 (menaquinones)

Métabolisme



L'absorption de la vitamine K se fait en présence des lipides et des sels biliaires. Toutes anomalie hépato-intestinale perturbent l'absorption lipidique influence l'absorption des vitamines K.

Le transport est réalisé par les chylomicrons

Elle est stockée au niveau du foie. Les carences en vitamines K sont rares chez l'adulte car une partie non négligeable est synthétisant par la flore bactérienne intestinale.

Absorption et transport de la vitamine K



Dietary vitamin K
Intestine
Mixed micelle
K_1 MK-7
CM
K_1 MK-7 A B-48
Enterocyte
Lacteal
Mesenteric lymphatics
Thoracic duct
CM
K_1 MK-7 A B-48
CM
K_1 MK-7 A C E B-48
Capillaries
LPL
CR
K_1 MK-7 E B-48
CR
K_1 MK-7 E B-48
Blood circulation
LDL
MK-7 K_1 B-100
IDL
MK-7 K_1 E B-100
VLDL
MK-7 K_1 C E B-100
Bone
CR
K_1 MK-7 E B-48
LDL
MK-7 K_1 B-100
LRP1
LDLR
Receptor mediated endocytosis
Osteoblast
Bone matrix
Capillaries
LPL
VLDL
MK-7 K_1 B-100
CR
K_1 MK-7 E B-48
Liver
LRP
LDLR
Receptor mediated endocytosis
Hepatocyte

FONCTIONS DE LA VITAMINE K

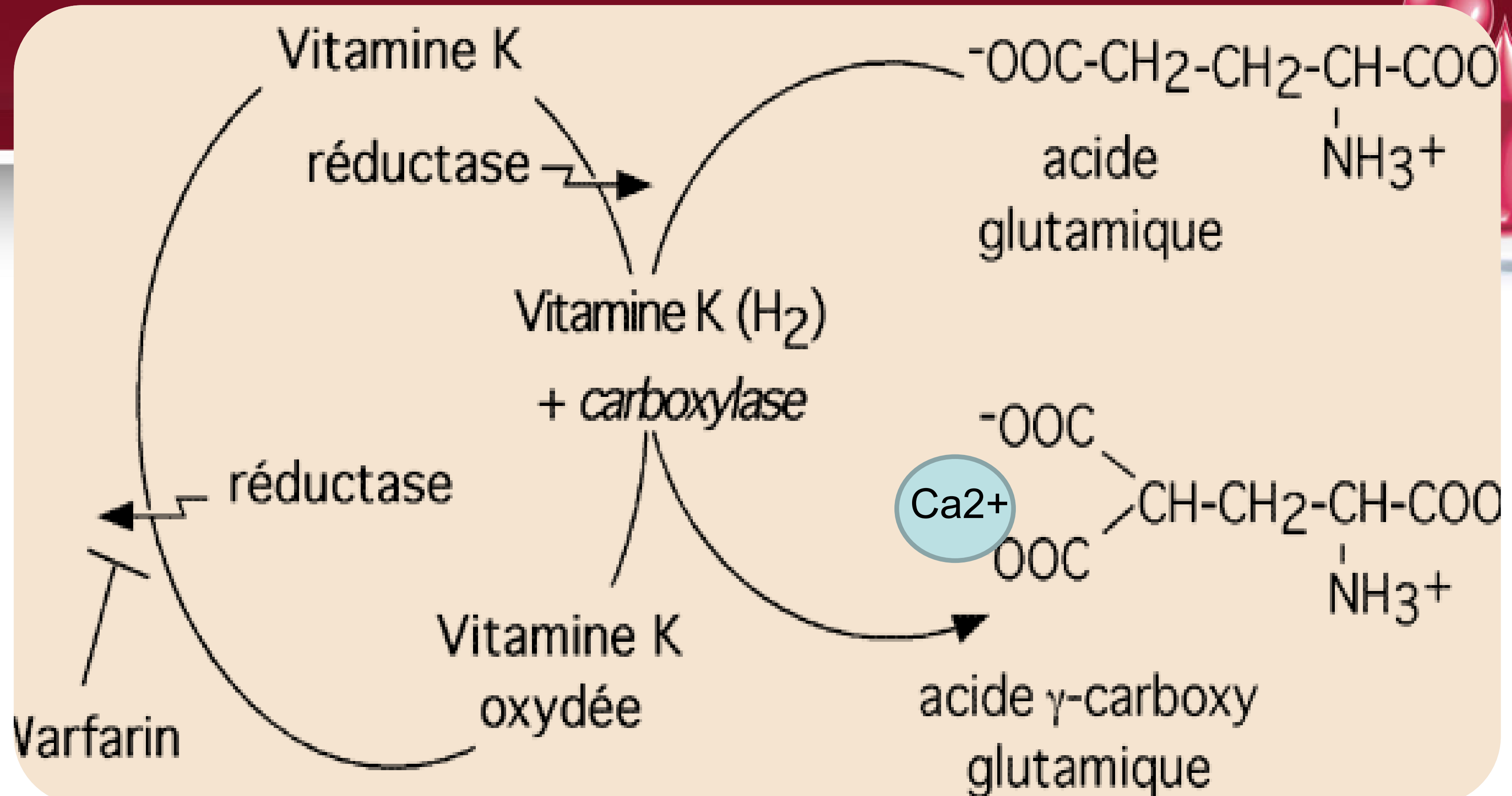


LA VITAMINE K EST NECESSAIRE A LA SYNTHESE DES FACTEURSDE LA COAGULATION SANGUINE: synthèse des facteurs II, VII, IX et X qui sont tous synthétisés par le foie.

La vitamine K interviendrait comme cofacteur de la carboxylase qui forme la γ carboxyglutamate dans les protéines de la coagulation. Cette **Gla-protéine** permet de fixer le calcium entraînant son activation (permettant ainsi la coagulation).

La vitamine K est une vitamine antihémorragique

FONCTIONS



Les anticoagulants (antivitamine K) tel que le Warfarin inhibe la régénération de la vitamine K sous sa forme réduite.



Elle est utilisée dans les intoxications par les dicoumarols.
Les découvertes récentes l'implique dans la synthèses des protéines osseuses à l'instar de l'ostéocalcine

Carences en vitamine K:

- Peuvent être responsables d'hémorragies non spécifiques.

- les nouveaux nés peuvent présenter un syndrome hémorragique par déficit en vitamine K. En effet, le nouveau né peut présenter un déficit en vitamine k secondaire à un défaut de passage de cette vitamine à travers le placenta et à l'absence d'une flore bactérienne intestinale.

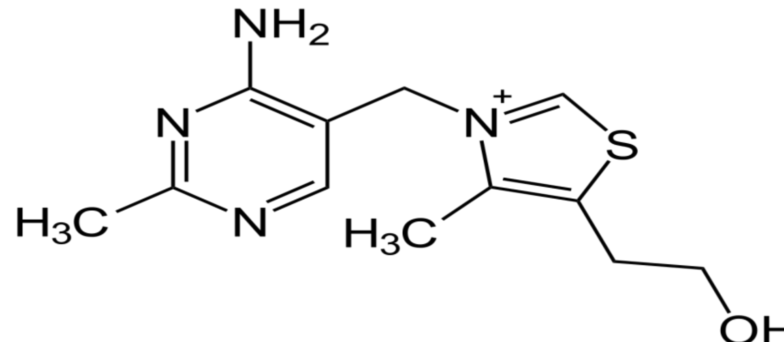
Le traitement par les anti-vitamines K est surveillé par le temps de Quick (taux de prothrombine ou INR)

VITAMINE B1

THIAMINE



La vitamine B1 est une vitamine hydrosoluble;
Elle est appelée aussi aneurine;
Elle joue un rôle fondamental dans le métabolisme des glucides et des acides aminés ramifiés.



Vitamine thermolabile dénaturée à 100 °C.

Une fonction amine
Un azote quaternaire
Un atome de soufre

METABOLISME



La thiamine est une vitamine absorbée selon un processus actif, cependant à très forte concentration elle peut traverser passivement la barrière intestinale.

Elle ne nécessite aucun transporteur plasmatique

Dans le sang, de fortes concentrations sont retrouvées dans les globules blanc et les globules rouges.

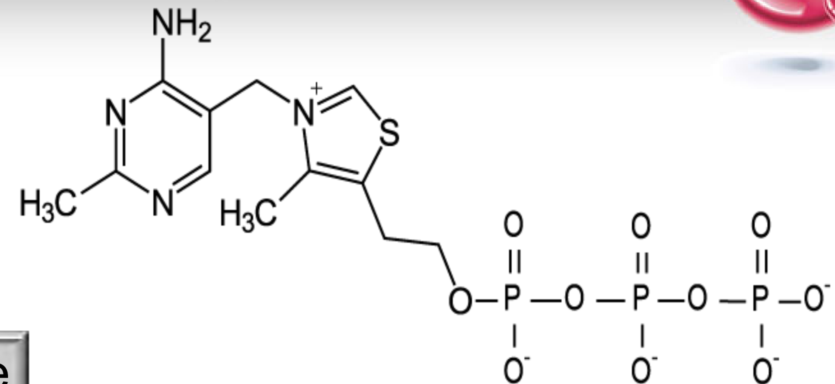
Au niveau tissulaire c'est le cœur qui contient les plus fortes concentrations.

L'élimination urinaire se fait sous forme pyrimidiques ou thiazoliques

Aucun stock tissulaire n'existe pour la vitamine B1

METABOLISME





La thiamine est active sous forme de thiamine pyrophosphate.
La phosphorylation de la thiamine se fait au niveau tissulaire grâce une thiamine diphosphotransférase dépendante de l'ATP.

Thiamine pyrophosphate (TPP)

ROLES DE LA VITAMINE B1



La vitamine B1 a un rôle de neurotransmetteur , elle potentialiserait les effets de l'acétylcholine.

Elle est le cofacteur de plusieurs réactions enzymatiques:

- décarboxylation oxydative des acides α cétonique;
- transcétolisation

SOURCES ET BESOINS EN VITAMINE B1



Les sources naturelles les plus riches en thiamine sont la levure de bière, les péricarpes des fruits et les germes de céréales.

Les apports recommandés par l'OMS sont de 1 à 1,5 mg/J chez l'adulte.

Les besoins en vitamine B1 augmentent dans certaines conditions et donc risque de carence:

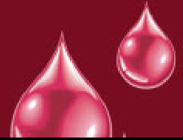
- la femme enceinte
- allaitement
- l'alcoolisme chronique
- la malabsorption
- les grands buveurs de thé

CARENCES EN VIATMINE B1



Le déficit en thiamine est responsable du béri-béri (qui veut dire: je ne veux pas, je ne veux pas).
Les signes cliniques : neuropathie périphérique, asthénie profonde et anorexie, puis l'évolution se fait vers l'œdème et la dégénérescence cardiovasculaire, neurologique et musculaire.

VITAMINE B2



C’est une vitamine nécessaire à la synthèse du FMN et du FAD. Ces derniers servent comme des groupements prosthétiques à des oxydoréductases.

Isoalloxazine
Riboflavin
FMN
FAD
D-Ribitol
AMP

Mécanisme d'action de la riboflavine

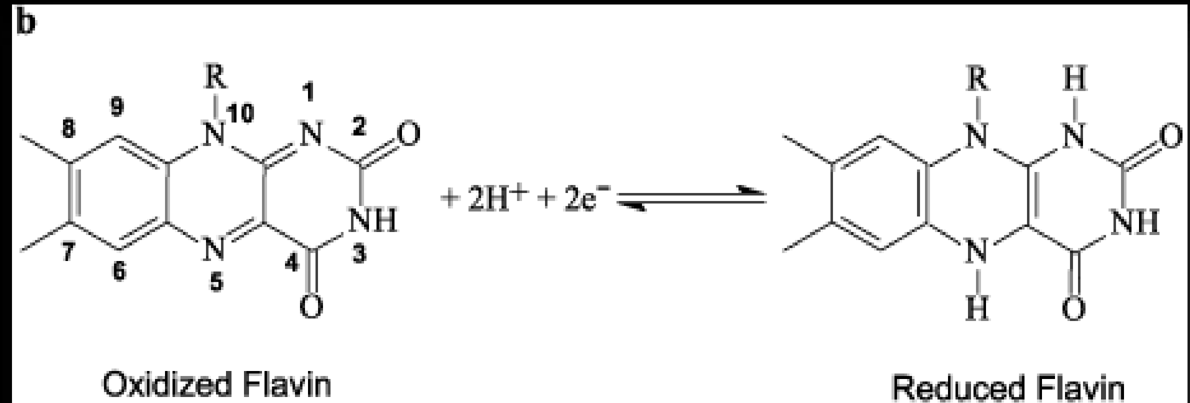


Figure 1. Chemical structures and nomenclature of the flavins in the oxidized state (a) and redox process of part (alloxazin ring) of the flavin structure (b).

Cofacteurs prosthétiques des oxydoréductases , ils existent sous deux formes: réduite et oxydée. Cofacteurs de plusieurs réactions importantes du métabolisme (ex. chaîne respiratoire, désamination des acides aminés,etc.)

Besoins et carences



Elle est synthétisée par des plantes et micro-organismes mais jamais par les mammifères. La levure, le foie et les reins sont de bonnes sources.

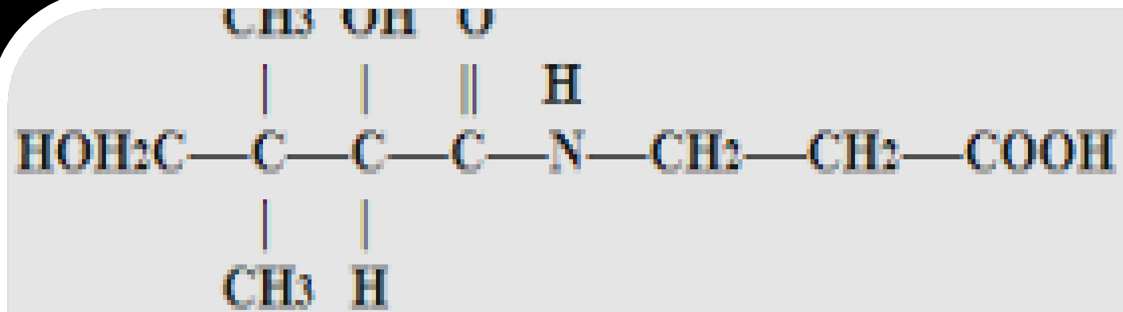
Largement répandue dans la nature et l'alimentation équilibrée couvre largement les besoins quotidiens.

Le manque en riboflavine est à l'origine d'un syndrome général de carence non mortel (signes cutanés, glossite,photophobie)

VITAMINE B5

(Acide pantothénique)





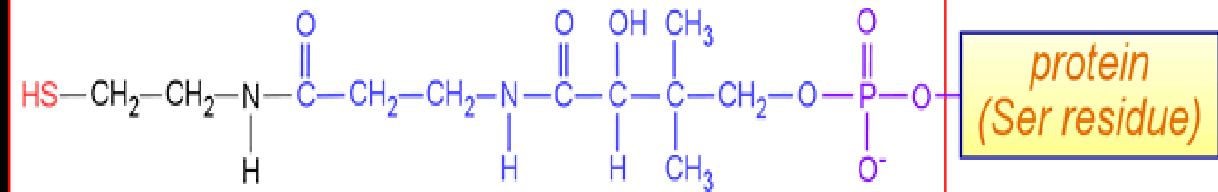
L'acide pantothénique est le précurseur de la CoA et la protéine qui transporte les groupes acyle (ACP).
L'origine de ce mot est grecque qui veut dire partout.

ß-alalnine + Acide pantoïque

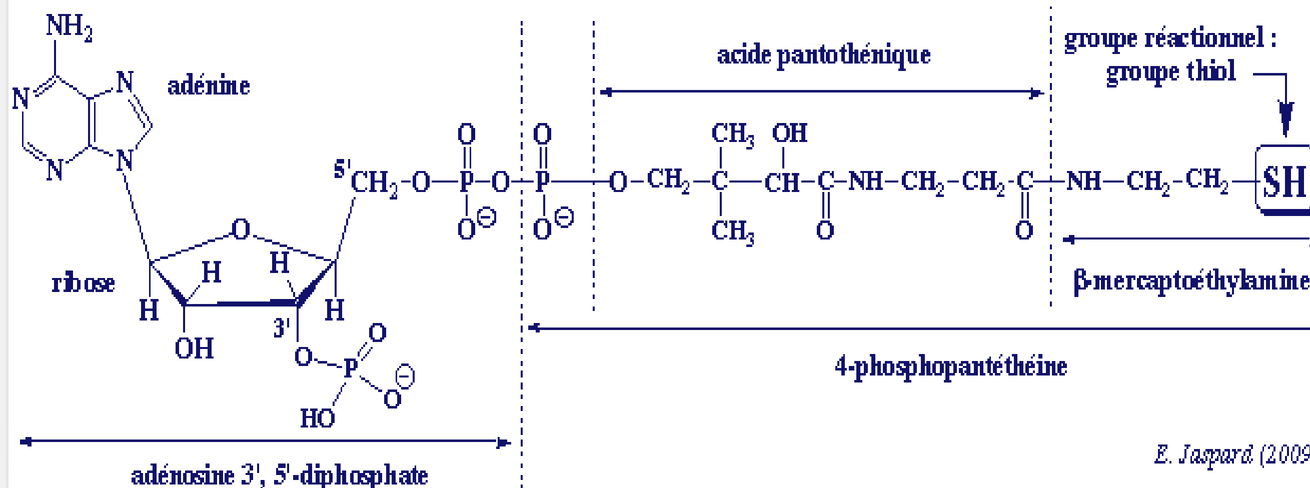
VITAMINE B5



- La vitamine B5 n'est pas synthétisée par l'organisme et donc son origine est exclusivement alimentaire ou par les bactéries intestinales;
- facilement absorbé par l'intestin
- très répandue dans la nature
- la carence en cette vitamine est rare



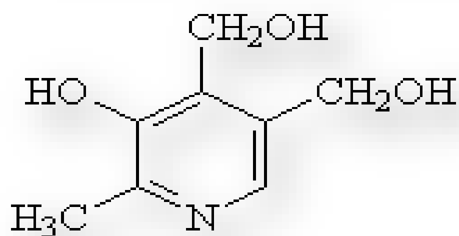
Vitamine B5(bleu) groupement prosthétique de l'ACP

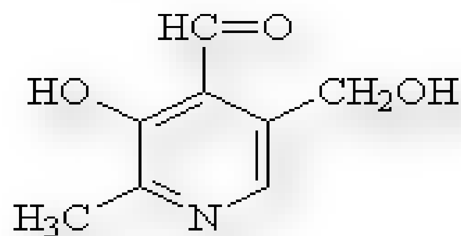


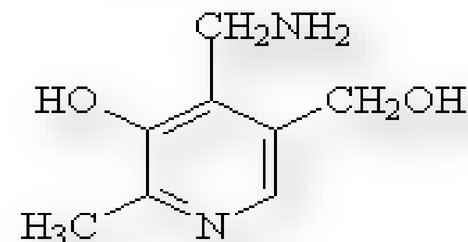
VITAMINE B6

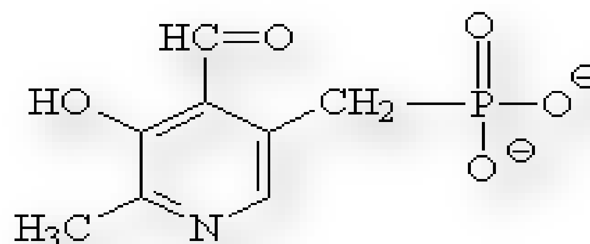
(Pyridoxine)











Pyridoxal Phosphate

Vitamine B6

La vitamine B6 active est le phosphate de pyridoxal

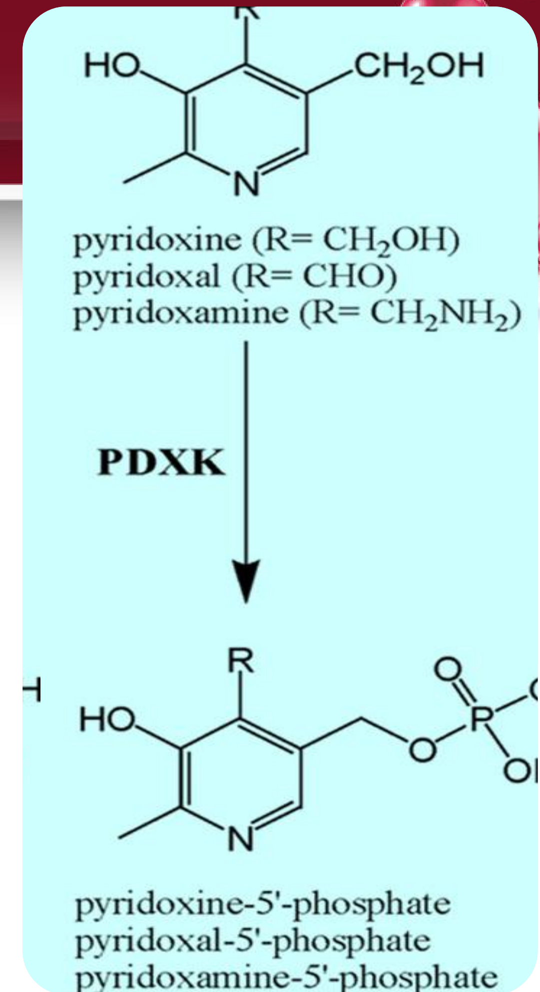
Le phosphate de pyridoxal est la coenzyme de plusieurs enzymes du métabolisme des acides aminés:

- transamination
- désamination
- décarboxylation

Elle intervient dans le métabolisme des acides aminés soufrés, i.e. méthionine et homocystéine.

Elle intervient aussi dans la glycogénolyse.

C'est la coenzyme d'une soixantaine d'enzymes.



BESOINS ET CARENCES EN VITAMINES B6



Les besoins recommandés sont largement couverts par l'alimentation;
Les éléments les plus riches sont les **viandes, poissons, œufs, et certains végétaux.**

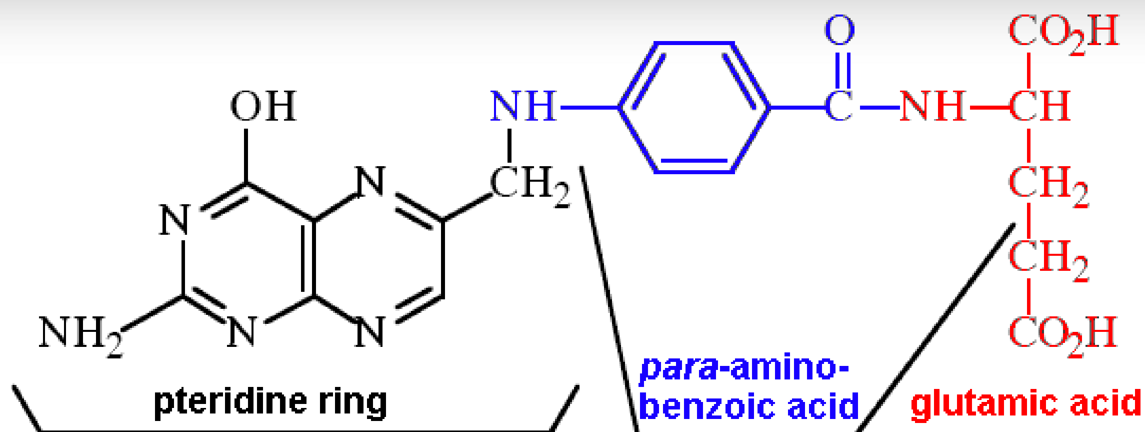
Des carences peuvent se voir en cas d'une contraception prolongée, les femmes enceintes, les alcooliques chroniques, lors de la thérapeutique antituberculeuse à base d'isoniazide, les hémodialysés chroniques.

Parmi les signes cliniques secondaires au déficit de cette vitamine sont : retard de croissance, des signes neurologiques, une glossite, une dermite et une anémie.

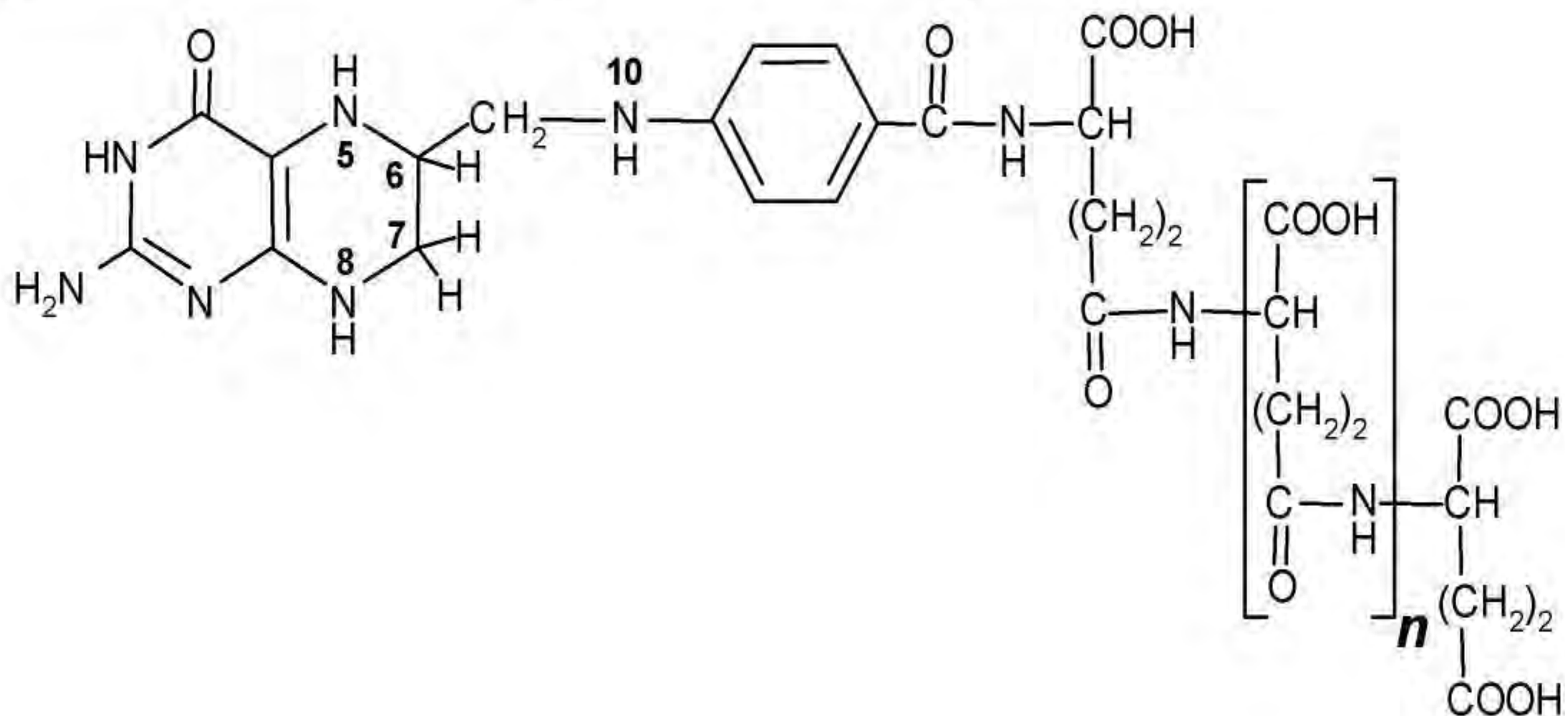
VITAMINE B9

(ACIDE FOLIQUE)





L’acide folique, ou folate est constitué d’une base la ptéridine, l’acide PAB (PABA) et le glutamate

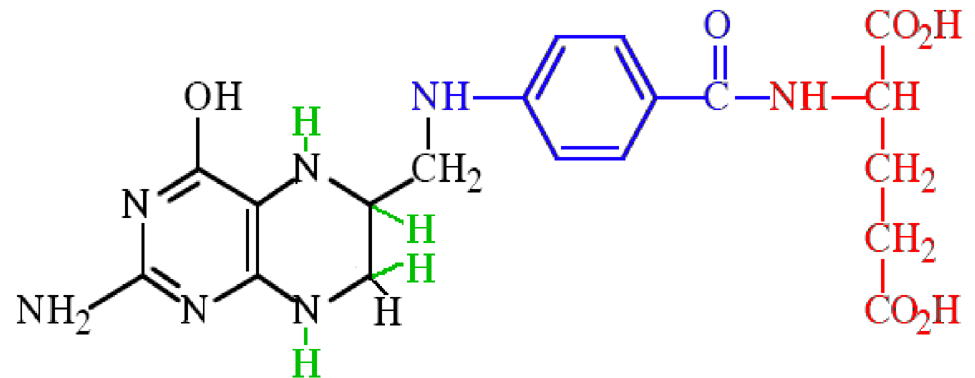

Folate
γ-Glu tail
Pterin
pABA
Glu
O
HN
H2N
N
H
N
5
6
7
8
N
H
H
H
H
CH2
10
N
H
O
C
N
H
CH
COOH
(CH2)2
C
O
N
H
COOH
CH
(CH2)2
C
O
N
H
n
COOH
CH
(CH2)2
COOH



- Les folates sont des composés thermolabiles; apportés pratiquement exclusivement par les végétaux.
- Leur absorption se fait au niveau du jéjunum proximal
- Les besoins quotidiens sont de 50 à 100 micg/J
- Les réserves sont surtout hépatiques, mais elles sont très faibles. Dans le foie l'acide folique est sous forme de conjugués pentaglutamyl.



La forme active du folate est le tétrahydrofolate (H4 folate)



La majeur partie de H4 folate est formée au niveau des cellules intestinales grâce à la folate réductase. Cette dernière est inhibée par le **méthotrexate.**



tetrahydrofolate THF

N^{10}-formyl THF

N^5 methylTHF

N^5,N^{10}-methylene THF

N^5,N^{10}-methenyl THF

NADH ←

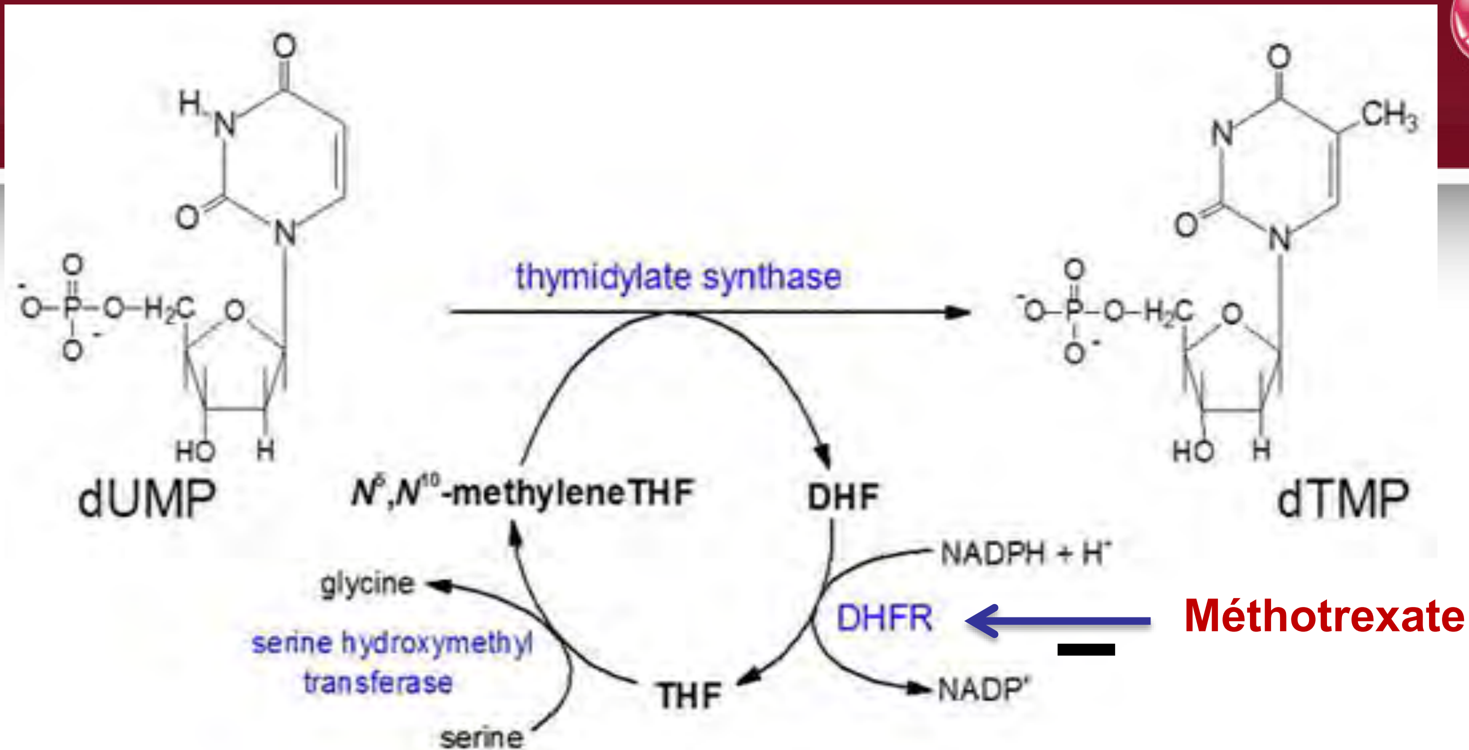
NADP$^+$ →

La sérine est la source principale du groupement méthyle du H4f

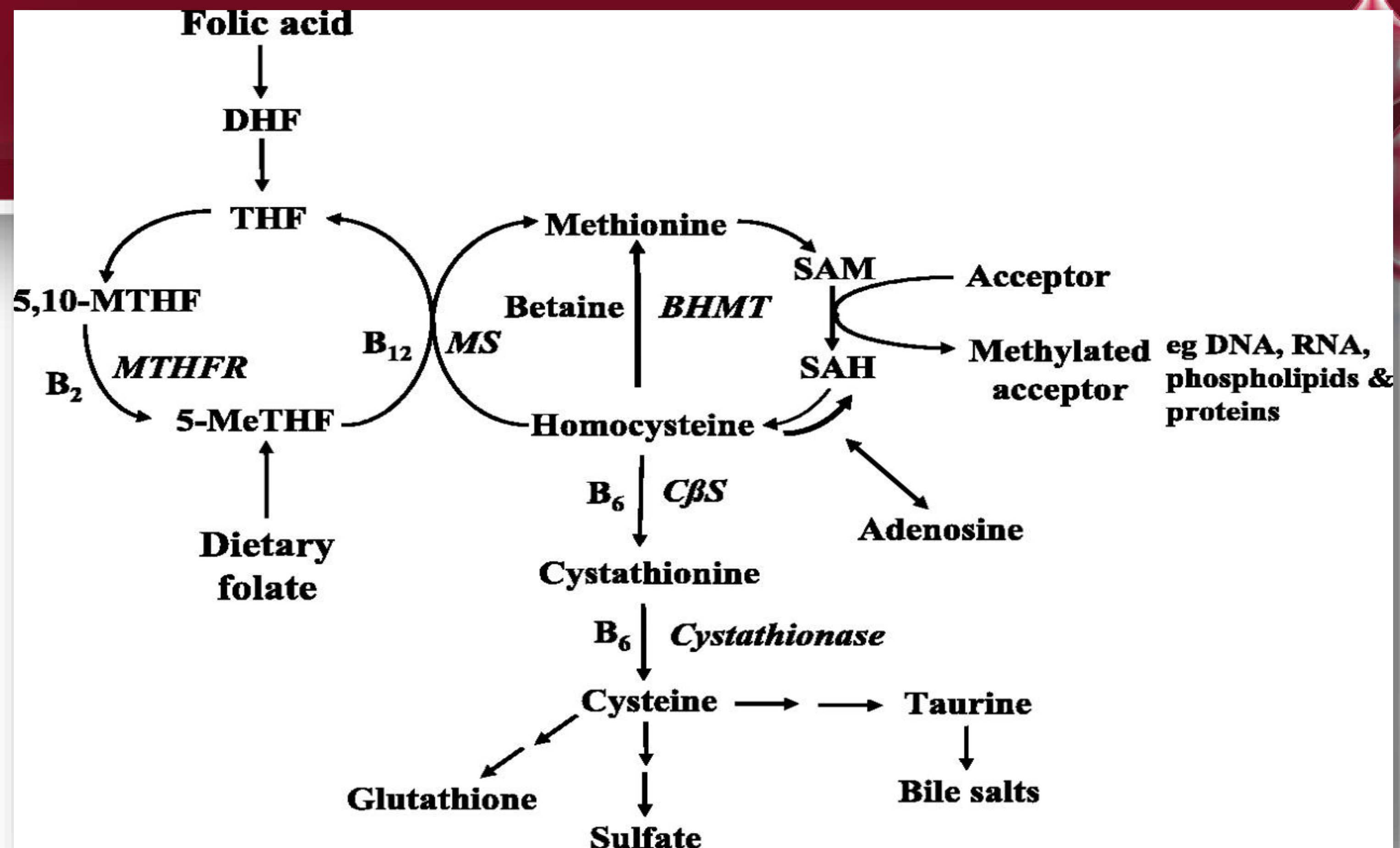
ROLES



- L'acide folique est un donneur de méthyle; il participe à la synthèse de la méthionine à partir de l'homocystéine;
- il intervient dans le catabolisme de certains acides aminés à l'instar **de la sérine et l'histidine**;
- intervient dans la synthèse des bases puriques et pyrimidiques



Rôle de l'acide folique dans la synthèse des bases nucléotidiques comme donneur de méthyle



Rôles de la vitamine B6, B12 et B9 dans le métabolisme de l'homocystéine

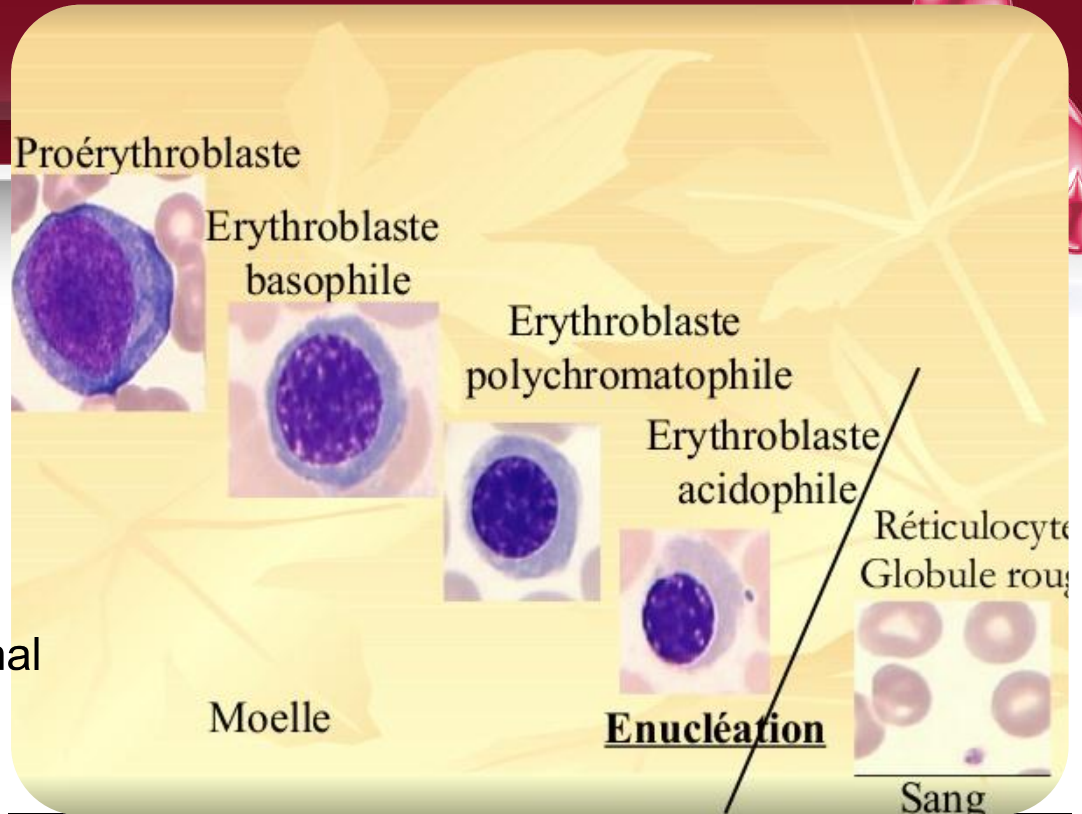


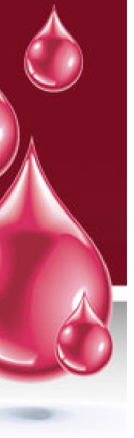
P-Rib-Glycinamide
P-Rib-Formyl glycinamide
GLYCINE
P-Rib-5-Amidoimidazole-carboxamide
P-Rib-Formyl amidoimidazole-carboxamide
$NH_4^+ + CO_2$
N^{10}-Formyl-H_4 folate
N^{10}-Formyl-H_4 folate
N^5, N^{10}-Methylene-H_4 folate
GLYCINE
Tetrahydro-folate (THF)
N^5, N^{10}-Methylene-H_4 folate
dUMP
SERINE
N^5, N^{10}-Methylene-H_4 folate
dTMP
N^{10}-Formyl-H_4 folate
N^5-Methyl-H_4 folate
Formimino-H_4 folate
HOMOCYSTEINE
FORMATE
METHIONINE
GLUTAMATE
Formiminoglutamate

Figure 2. Some of the reactions in which THF metabolites function as carbon donors.

Carences en folates

- Une carence en apport provoque une anémie mégaloblastique
- Hyperhomocystéinémie
- Non fermeture du tube neuronal ou *spina bifida, et de troubles neurologiques graves*









Dans quels cas il faut Augmenter les apports?



- Sujets âgés plus de 75 ans
- Alcoolisme chronique
- Femmes enceintes
- Allaitement maternel
- Apport insuffisant
- Malabsorption digestive
- En hémodialyse

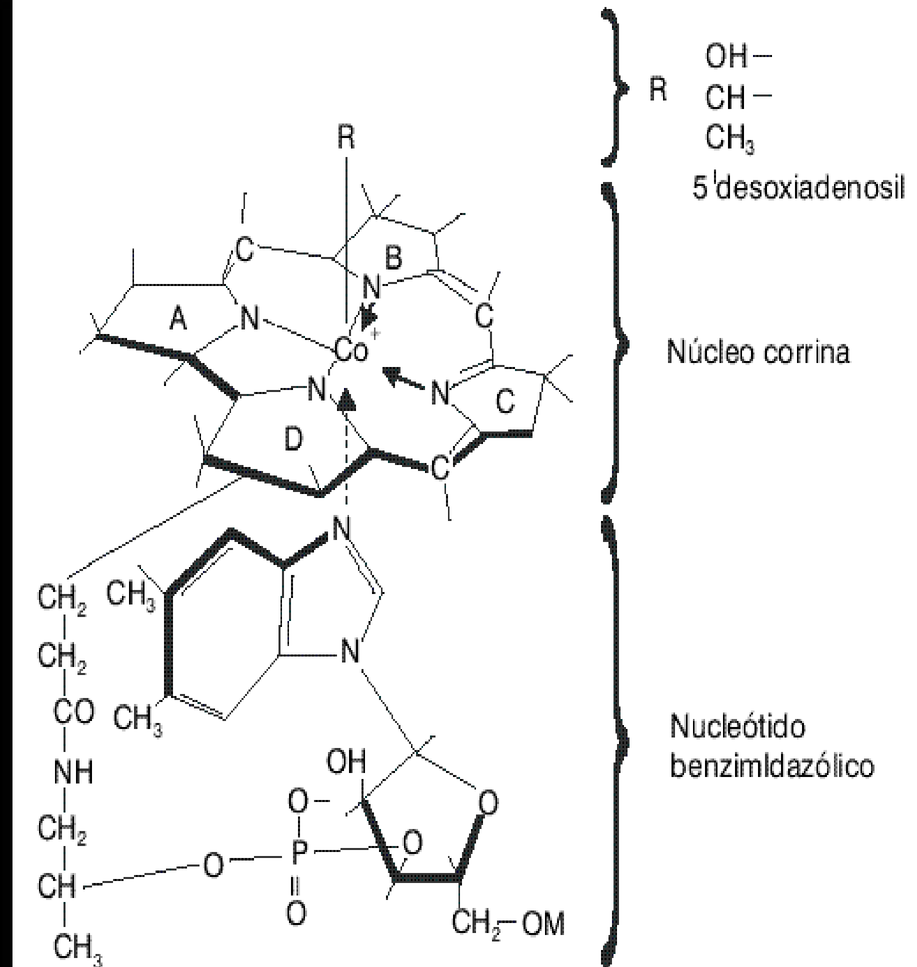
VITAMINE B12

(Cobalamine)



La vitamine B12 est exclusivement synthétisée par les microorganismes.
Formée d'un cycle corrine au centre duquel un atome de cobalt

C'est une vitamine hydrosoluble, qui résiste à l'oxydation



ABSORPTION-TRASPORT PLASMATIQUE ET STOCKAGE



L'absorption intestinale de la vitamine B12 est complexe;

Dans un premier temps elle est libérée des protéines alimentaires grâce aux fortes concentrations du HCL gastrique et la pepsine.

Libérée de son association la cobalamine se fixe à une glycoprotéine synthétisée par la paroi gastrique et les glandes salivaires. Ces glycoprotéines appelées **accepteurs R ou haptocorrine**. Cette dernière protège la vitamine de l'attaque enzymatique et des bactéries intestinales. Les cellules pariétales de l'estomac fabriquent également une glycoprotéine appelée **facteur intrinsèque**. Ce dernier permettra l'absorption par l'iléon terminal de la vitamine B12.

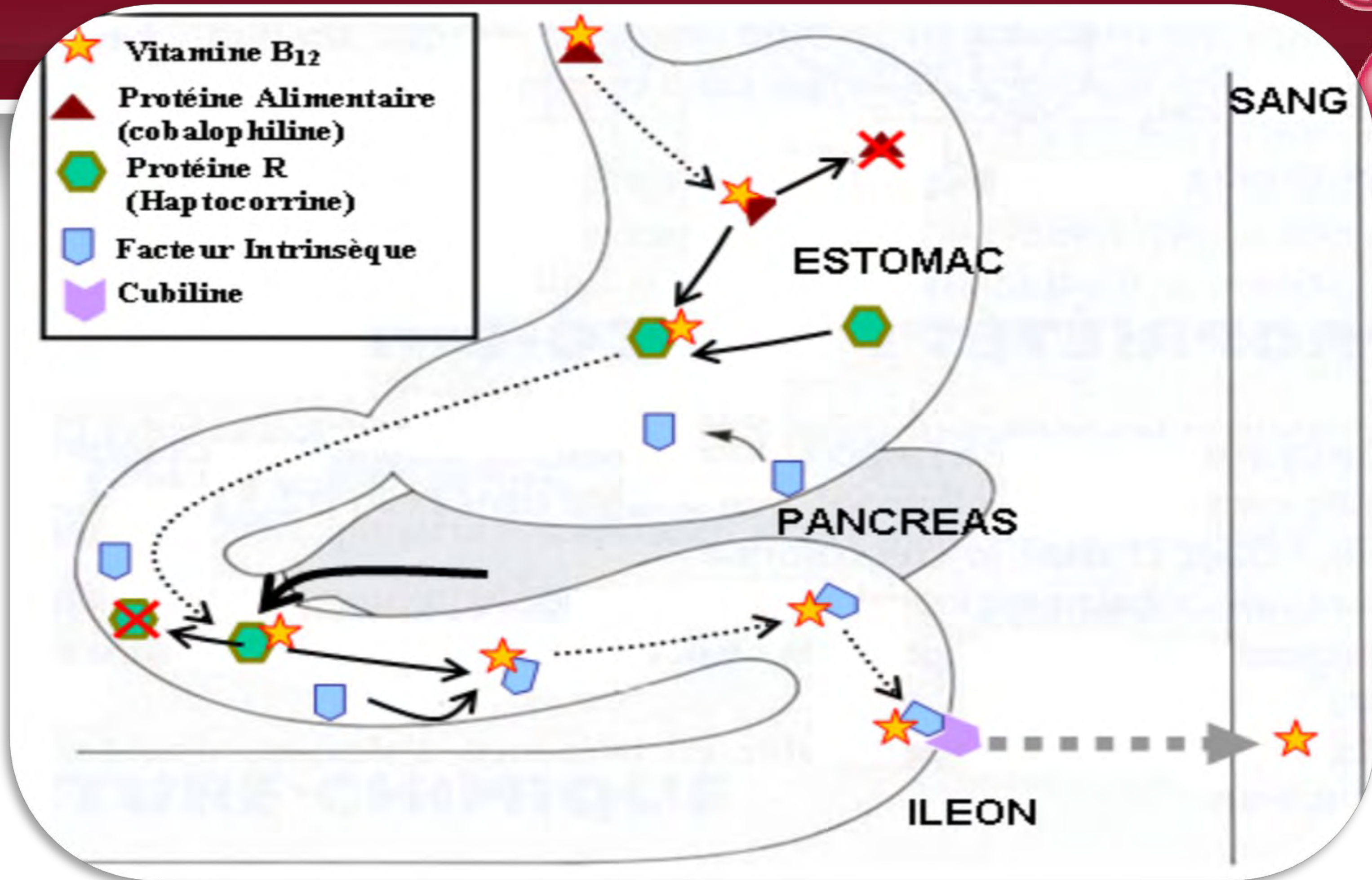
Une fois absorbées la vitamine B12 est transportée au niveau plasmatique par une protéine spécifique **la transcobalamine II**. Au niveau du foie elle est stockée liée à la **cobalamine I**.

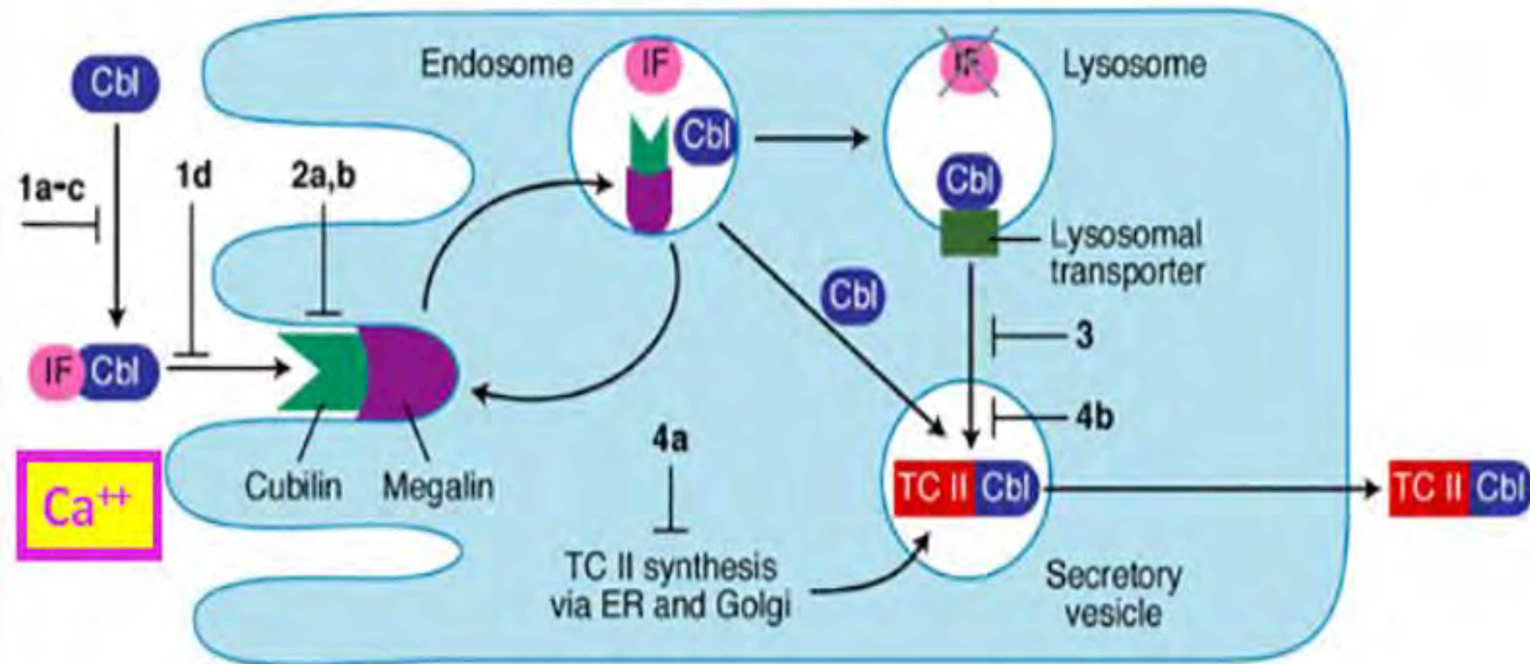
BESOINS ET ELIMINATION



Les besoins quotidiens sont de l'ordre de 2 à 5 micg/J.
Les réserves de l'organisme sont de 3 à 5 mg sont suffisantes
pour 3 à 4 ans.
Il existe un cycle entérohépatique pour la vitamine B12.

Métabolisme de la cobalamine





Transcellular transport of cobalamin (Cbl; vitamin B_{12}) in an ileal cell

METABOLISME DE LA COBALAMINE



Cbl from food

C
(saliva and
gastric fluid)

(stomach)

HC-Cbl
(K_d = 0.01 pM)

(gastric fluid)

(duodenum)

IF-Cbl
(K_d = 0.005 pM)

(vascular endothelium)

TC-Cbl
(K_d = 0.005 pM)

(plasma)

R(TC-Cbl)

mitochondrion

Cbl(II) → Ado-transferase → Ado-Cbl

L-Methylmalonyl-CoA

mutase

Succinyl-CoA

Cbl

lysosome
TC-Cbl

Homocys

CH_3FH_4

Cbl(I) ⇌ CH_3Cbl

Met

FH_4

cytosol

FONCTIONS



Chez les mammifères, B12 est le cofacteur de deux enzymes:

✓ Méthionine synthase : enzyme nécessaire pour la synthèse de la méthionine à partir de l'homocystéine(cette réaction permet la régénération du H4f nécessaire à la synthèse de l'ADN).

✓ L.méthylmalonyl-CoA mutase: enzyme intervenant dans la production d'énergie et la synthèse de l'hémoglobine (production du succinylCoA à partir du propionate)

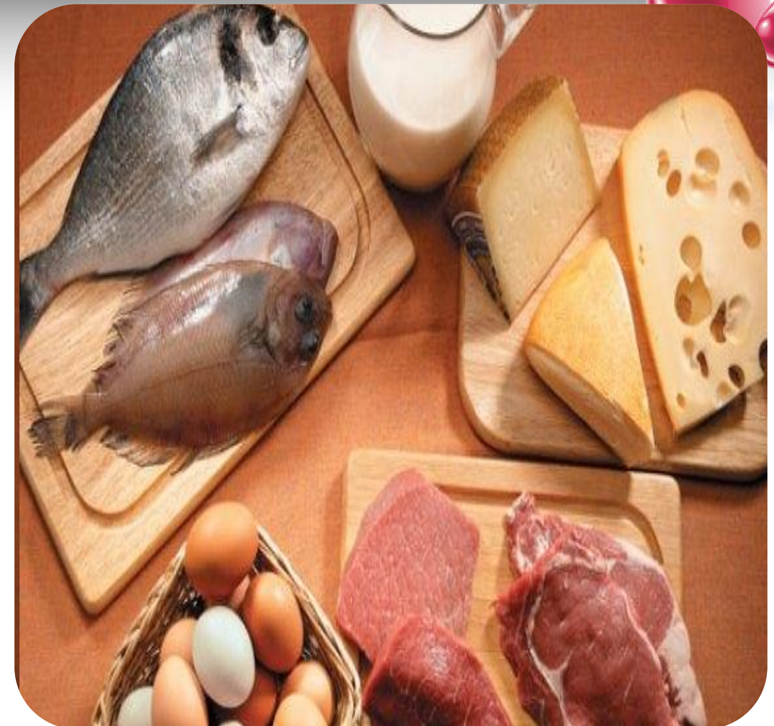
CARENCES EN VITAMINE B12



- **Régime végétarien, végétalien, végalien,**

- **Chez les sujets ayant subi des gastrectomies totales;**
- **Alcoolisme chronique**

- **Atrophies gastriques**



	Aliments	portion	(µg)
1	Palourdes en conserve	100 g (3 ½ oz) – 13 moyennes)	99 µg
2	Foies de boeuf, d'agneau ou de veau, sauté ou braisé	100 g (3 ½ oz)	71-86 µg
3	Rognons d'agneau braisés	100 g (3 ½ oz)	79 µg
4	Rognons de veau et de boeuf, braisés	100 g (3 ½ oz)	25-37 µg
5	Poulpe bouilli	100 g (3 ½ oz)	36 µg
6	Huîtres du Pacifique, crues ou cuites à la vapeur	100 g (3 ½ oz) (2 à 4 moyennes)	16-29 µg
7	Foies de poulet ou de porc, sautés ou braisés	100 g (3 ½ oz)	17-21 µg
8	Cervelle de veau ou de boeuf, sautée ou braisée	100 g (3 ½ oz)	10-21 µg
9	Crabe cuit à la vapeur	100 g (3 ½ oz)	7-12 µg



CARENCES EN VITAMINE B12



- Anémie mégaloblastique
- Atteinte neurologique

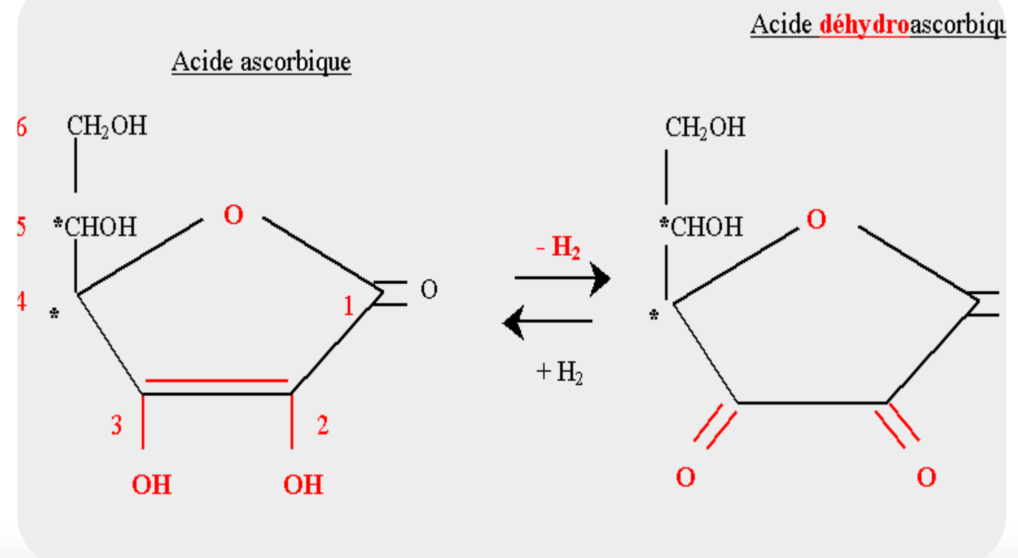


VITAMINE C



La vitamine C est une vitamine hydrosoluble. Il s'agit de **l'acide l-ascorbique** et de ses sels. La formule brute de cette vitamine est le C6H8O6.

Elle peut être obtenue à partir du D-glucose et le D-galactose.



FONCTIONS



- La vitamine C est un important antioxydant
- Elle intervient dans la réduction de la proline en hydroxyproline. Ce dernier est un acide aminé important dans le collagène.
- Elle joue un rôle important dans la réduction du fer intestinal (Fe^{3+} vers Fe^{2+}) afin de faciliter son absorption intestinale.

CARENCE EN VITAMINE C



Le déficit en vitamine C cause le scorbut : c'est une maladie grave caractérisée par une forte asthénie, une anémie et des hémorragies gingivales purulentes. Ils peuvent présenter des perturbations de l'humeur et des troubles de la motricité.

Le déficit en vitamine c peut se voir principalement lorsque il y a une forte cuisson des aliments et/ou lorsque les besoins augmentent chez certains patients comme par exemple en période post chirurgicale, traumatisme.

Historique: Vasco da Gama , navigateur portugais perdit 100 de ces marins lors d'un voyage du Portugal aux indes en 1497.

Vasco da Gama









OLIGO-ELEMENTS

FER SERIQUE



Oligoélément des plus importants:

il intervient dans la chaîne respiratoire
il intervient dans le transport de l'oxygène
il rentre dans la composition de nombreuses enzymes

Transport et absorption du fer



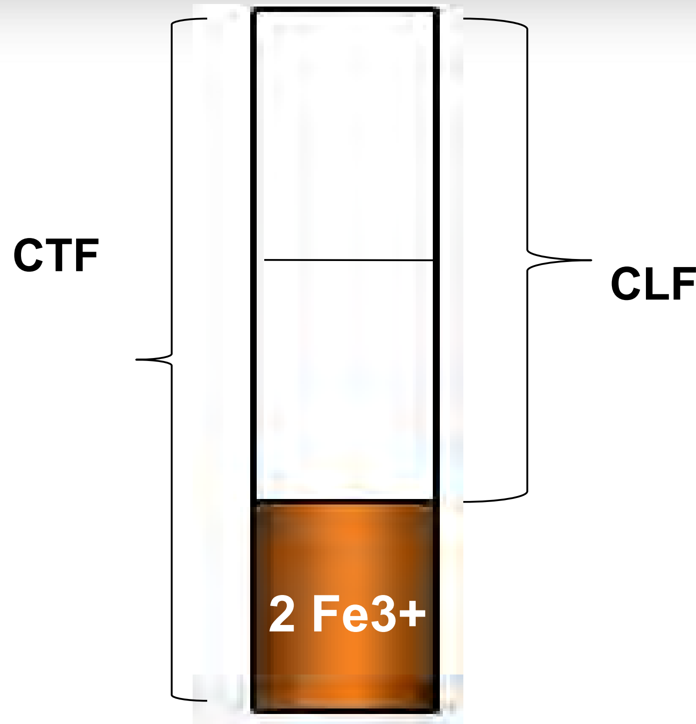
Au niveau intestinal le fer alimentaire est absorbé (duodénum et jéjunum supérieur) sous forme de fer divalent (fer ferreux);

Les facteurs favorisant l'absorption du fer : l'acidité gastrique, la vitamine c, les fruits.

Les facteurs inhibant ou réduisant l'absorption : le café , le thé et le régime végétarien.

Au niveau intestinal le fer est oxydé en Fe^{3+} par la céruloplasmaine et capté ultérieurement par la transferrine plasmatique.





Poids moléculaire = 80 000 Da

CTF ou TIBC = Total Iron Binding Capacity
CLT = capacité latente de fixation

Transferrine= sidérophiline

A partir des données précédentes



- ✓ TIBC = fer sérique + CLF
- ✓ Coefficient de Saturation = fer sérique / TIBC

On peut calculer la TIBC à partir de la concentration de la transferrine

TIBC en micMol/L = transferrine plasmatique (g/L) x 25



La synthèse de la transferrine subit une régulation qui est fonction de l'importance des réserves martiales: une forte diminution de ces réserves se traduira par une synthèse accrue de la transferrine



Dosage très difficile comme les autres électrolytes et le calcium ;

Il faut associer au dosage du fer sérique les autres paramètres du bilan martial en l’occurrence la NFS , la transferrine et la ferritine.

Toute hémolyse même légère fausse le dosage du fer sérique

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES



Variations physiologiques

La sidérémie est plus élevée chez le nouveau né que chez l'adulte ;

Elle est plus basse chez la femme enceinte surtout en fin de grossesse;

Le fer sérique suit un rythme nycthéméral avec des valeurs plus élevée le matin que le soir.

VARIATIONS PATHOLOGIQUES



CARENCES EN FER

défaut d'apport
malabsorption intestinale
pertes digestives ou urogénitales +++

SURCHARGES EN FER

Hémochromatose primitive ou secondaire

Tableau biologique des variations de la sidérémie



	Fer S	TIBC	CS	Ferritine	sTfr
Anémie ferriprive	D	A	D	D	A
Anémie inflammatoire	D	D	N	A	N
Hémochromatose	A++	D	A	A++	D
Syndrome néphrotique	D	D	N	N	N
Anémie hémolytique	A	D	A	N ou A	D

Abréviations : D : diminue ; A: augmente; N : normal , sTfr : récepteur soluble de la transferrine

CONCLUSION



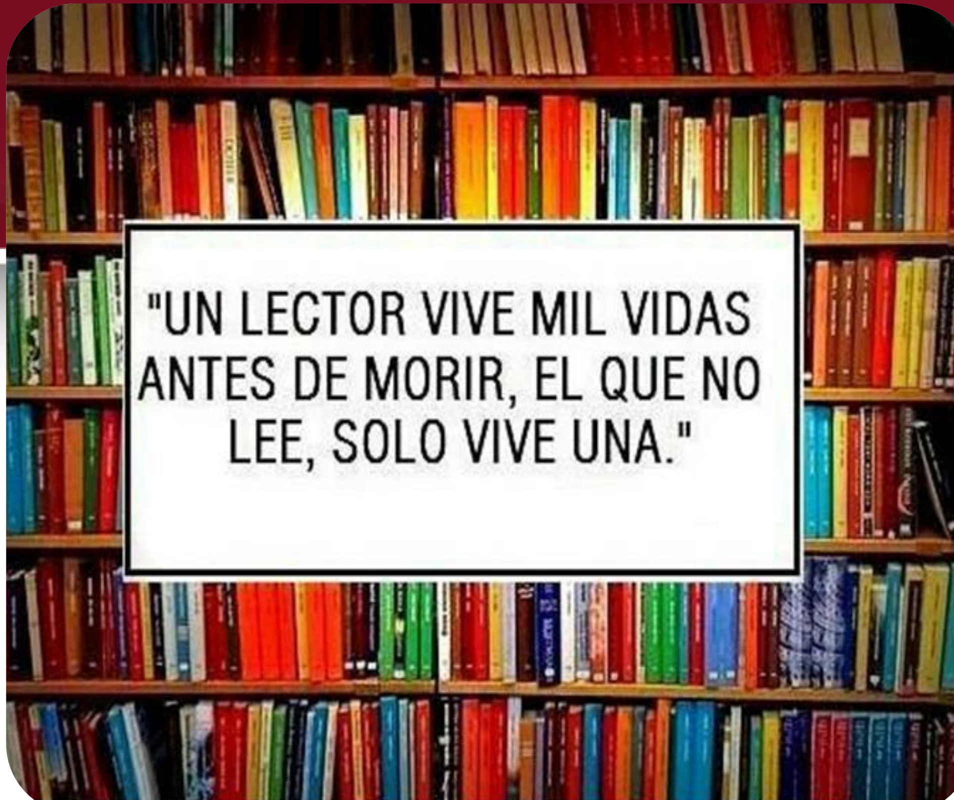


Les déficits vitaminiques sont fréquents mais malheureusement souvent non diagnostiqués; il suffit d'y penser pour en détecter.

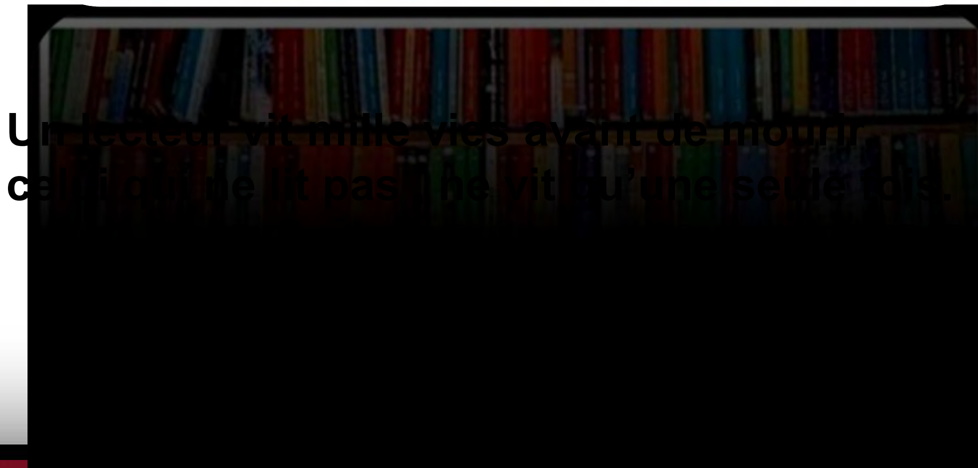
Pour la plupart leur dosage est actuellement facilement réalisable.

About Reading









Un lecteur vit mille vies avant de mourir ,
celui qui ne lit pas, ne vit qu'une seule fois.

